不同重复经颅磁刺激模式对脑卒中后上肢运动功能障碍干预效果的网状 Meta 分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0535

熊丹[12]，谢海花[12]，李浩[2]，张泓[1]，谭洁[1]，赵宁[2*]

【摘要】 **背景** 上肢运动功能障碍是脑卒中后常见的后遗症之一，严重影响患者日常生活能力。重复经颅磁刺激（rTMS）作为常见的神经电生理技术对治疗脑卒中后上肢运动功能障碍有较好的疗效，但临床对不同 rTMS 干预模式的选择仍缺乏循证依据。**目的** 采用网状 Meta 分析方法比较重复经颅磁刺激的 4 种模式对脑卒中后上肢运动障碍患者的临床疗效。**方法** 计算机检索建库至 2022 年 2 月 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学全文数据库、中国知网、万方数据资源系统、维普中文科技期刊全文数据库中有关重复经颅磁刺激治疗脑卒中后上肢运动障碍的随机对照试验，应用 Review Manager 5.0 软件和 Stata 16.0 软件进行统计学分析。**结果** 最终纳入 17 项研究，共 790 例患者。网状 Meta 分析结果显示，与假刺激及常规疗法相比，4 种 rTMS 干预模式均能显著提升脑卒中后上肢运动功能障碍患者 FMA-UE、MBI、BI 评分、显著降低 MAS、MEP 潜伏期评分。根据累积排序曲线下面积图结果显示，低频 rTMS 在提升 FMA-UE、MBI、BI 评分方面具有优势，在降低 MAS 量表评分方面，iTBS 具有优势；在降低 MEP 潜伏期评分方面，高频 rTMS 要好于低频 rTMS、iTBS、cTBS。**结论** 现有证据表明，在假刺激及常规疗法对照的基础上，低频 rTMS 在改善脑卒中患者上肢运动功能、日常生活能力方面的效果明显优于高频 rTMS 和 iTBS、cTBS；iTBS 对上肢肌张力的降低具有明显优势；高频 rTMS 干预对皮质脊髓兴奋性的干预效果更佳。

【关键词】 脑卒中；重复经颅磁刺激；theta 节律刺激；上肢运动功能；网状 Meta 分析

Effect of Different Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Modes on Upper Limb Motor Dysfunction after Stroke: a Network Meta-analysis

XIOND Dan[12], XIE Haihua[12], LI Hao[2], ZHANG Hong[1], TAN Jie[1], ZHAO Ning[2]*

1.Hunan University of Traditional Chinese Medicine，Changsha 410208，China

2.Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital，Shenzhen 518052，China

[*]Corresponding author：ZHAO Ning，Associate Chief Physician，E-mail：298360561@qq.com；TAN Jie，Associate Professor，E-mail：86869454@qq.com；

【Abstract】 **Background** Upper limb motor dysfunction is one of the common complications after stroke，and seriously affects the daily living of patients. As a common neurophysiological technique, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has a good effect on the treatment of upper limb motor dysfunction after stroke. However，the selection of different rTMS modes has not been identified by evidence-based studies in clinical practice. **Objective** To evaluate the clinical efficacy of four modalities of rTMS in stroke patients with upper limb motor dysfunction by network meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials about rTMS for treating upper limb motor dysfunction after stroke were searched in databases of PubMed，EMbase，The Cochrane Library，Web of Science，CBM，CNKI，Wanfang Database，and VIP from inception to February 2022. RevMan 5.0 software and Stata 14.0 software were used to analyze the data involved.**Results** Finally，a total of 17 studies were included and 790 stroke patients were eligible for this study. Network Meta-analysis results showed that compared with sham stimulation and conventional therapy，four intervention modes of rTMS can significantly increase the FMA-UE，MBI and BI scores，and significantly decrease the MAS and MEP latency scores in patients with upper limb motor dysfunction after stroke. The surface under the cumulative ranking indicated that LF-rTMS had advantages in increasing FMA-UE，MBI and BI scores. iTBS may be the best therapy in decreasing the score of MAS scale. HF-rTMS may be better than LF-rTMS，iTBS and cTBS in reducing MEP latency. **Conclusion** The available evidence indicates that LF-rTMS is significantly more effective than HF-rTMS，iTBS，and cTBS in improving

基金项目：国家自然科学基金项目（81874499）；深南科南山区卫生科技计划项目（2020004）

1. 410208 湖南省长沙市，湖南中医药大学针灸推拿与康复学院 2.518052 广东省深圳市，华中科技大学协和深圳医院康复医学科

* 通讯作者：赵宁，副主任医师，硕士研究生导师；E-mail：298360561@qq.com；谭洁，副教授，硕士研究生导师；E-mail：86869454@qq.com

upper limb motor function and activities of daily living compared with sham stimulation and conventional therapy. iTBS has more obvious advantages in decreasing upper limb muscle tension. HF-rTMS is the best option for improving corticospinal excitability.

【Key words】 Stroke；Repetitive transcranial magnetic stimulation；Theta burst stimulation；Upper limb motor dysfunction；Network meta-analysis

脑卒中（Cerebral Stroke，CS）又名脑血管意外，是由于脑内血管堵塞或破裂等多种原因引起的局限性或全脑功能障碍。中国每年新增脑卒中患者约 200 万[1]，其中 55%~75%患者存在不同程度上肢运动功能障碍，具体表现为上肢肌力下降、肌张力增高、关节挛缩、皮质脊髓兴奋性改变等，严重影响患者日常生活能力[2, 3]。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）作为近年来治疗脑卒中后上肢运动功能障碍常见的神经电生理技术，具有无痛无创、安全可靠、操作简便等特点，已在临床中取得较好的疗效[4]。目前临床上治疗脑卒中后上肢运动功能障碍的 rTMS 模式主要有 4 种：高频 rTMS（＞1Hz）（high frequency-rTMS，HF-rTMS）、低频 rTMS（≤1Hz）（low frequency-rTMS，LF-rTMS）、间断性 theta 节律刺激（intermittent Theta Burst Stimulation，iTBS）、连续性 theta 节律刺激（continuous Theta Burst Stimulation，cTBS）[5]。网状 Meta 分析通过归纳总结所有相关的文献，排除不符合标准的文献，比较具有共同特征的多种干预措施，按照结局指标进行分析排序，获得改善疾病相关症状的最佳干预方案，为临床实践提供依据[6]。因此，本研究采用网状 Meta 分析，比较 rTMS 的 4 种干预模式对脑卒中后上肢运动障碍患者上肢运动功能、上肢肌张力、日常生活能力及皮质脊髓兴奋性的影响，为临床 rTMS 模式的选择提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 文献纳入标准 （1）研究设计类型：随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）。（2）研究对象：最小年龄或平均年龄≥50 岁，经《中国各类主要脑血管病诊断要点》[7]确诊为脑卒中且伴有上肢运动功能障碍的住院患者。（3）干预措施：高频 rTMS、低频 rTMS、iTBS、cTBS 与假刺激的比较、与常规疗法的比较或 4 种 rTMS 模式之间的相互比较。（4）结局指标：Fugl-Meyer 运动评分量表上肢部分（fugl-meyer assessment-upper extremity，FMA-UE），是临床上测量脑卒中后上肢运动功能的重要评估工具，总分 66 分，得分越高，上肢运动功能越好；改良 Ashworth 量表（modified ashworth scale，MAS），分为 6 个等级，评分为 0 分、1 分、1.5 分、2 分、3 分、4 分，分数越高，上肢肌张力越高；改良 Barthel 指数（modified barthel index，MBI）或者 Barthel 指数（barthel index，BI），被广泛用于评估患者日常生活能力，满分 100 分，分数越高日常生活能力越好；运动诱发电位（motor evoked potential，MEP）潜伏期，包括皮层兴奋、皮质脊髓束传导、脊髓前角细胞兴奋和传导冲动所需的总时长，能客观、定量地反映皮质脊髓兴奋性，能有效地预测脑卒中患者运动功能远期康复情况。

1.1.2 排除标准 （1）非中、英文文献；（2）重复发表的文献；（3）试验数据不清晰，无法计算结局指标的平均数和标准差；（4）干预持续时间＜2w；（5）非临床试验研究、会议论文、综述、个案报道、系统评价；（6）无法获取相关数据或全文。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学全文数据库（CBM）、中国知网数据库（CNKI）、万方数据资源系统（WanFang Database）、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）中有关重复经颅磁刺激治疗脑卒中后上肢运动功能障碍的随机对照试验，并通过追溯 Meta 分析的参考文献作为补充。检索时间均为建库至 2022 年 2 月，采用主题词和自由词结合方式进行。英文检索词包括：stroke、cerebrovascular accident、transcranial magnetic stimulation、theta burst stimulation、upper limb、upper limb motor dysfunction、randomized controlled trial。中文检索词包括：脑卒中、脑血管意外、中风、重复经颅磁刺激、theta 节律刺激、上肢、上肢运动障碍、随机对照试验。以 PubMed 为例，其检索策略见表 1。方案已在 PROSPERO 注册，注册号为 CRD42021285378。

表 1 PubMed 数据库检索式

Table 1 Strategy for searching eligible systematic reviews included in PubMed database

步骤	检索式
#1	Transcranial Magnetic Stimulation[MeSH Terms]
#2	Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* OR theta burst stimulation OR TMS OR TBS
#3	#1 OR #2
#4	Stroke[MeSH Terms]
#5	Cerebrovascular Accident OR Cerebrovascular Apoplexy OR Brain

	Vascular Accident OR Cerebrovascular Stroke
#6	#4 OR #5
#7	upper limb[MeSH Terms]
#8	upper limb movement dysfunction OR upper extremity motor dysfunction OR upper extremity movement dysfunction OR upper limb motor impairment
#9	#7 OR #8
#10	randomized controlled trial[MeSH Terms]
#11	randomized controlled study OR randomized clinical trial OR controlled clinical Trial
#12	#10 OR #11
#13	#3 AND #6 AND #9 AND #12

1.3 文献筛选与资料提取

本研究为保证数据的准确性和严谨性，由 2 名研究者根据纳入和排除标准独立进行文献筛选、数据提取并交叉核对，提取内容包括纳入文献基线特征（例数、年龄、性别、偏瘫侧、分组、结局指标）、rTMS 具体参数和治疗方案（刺激频率、刺激强度、总脉冲数、刺激部位、线圈类型、治疗方案及持续时间）、偏倚风险评价等相关信息。两名研究者将检索到的研究导入 EndnoteX9 软件，先查重再去除重复的文献，通过阅读剩余文献的标题及摘要将不符合标准的文章排除，如综述、meta 分析等，最后由 2 名研究者通过下载全文并进行全文筛选确定最终纳入研究。若在以上过程中出现分歧，与第 3 名研究人员进行讨论解决。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

使用 Review Manager 5.0 软件对纳入研究进行总体偏倚风险评估和各文献偏倚风险评估，两名研究人员根据 Cochrane 手册推荐的评估内容对所有纳入研究进行偏倚风险评估，先独立完成再进行交叉核对。评估内容包含：□随机方法；□盲法；□分配隐藏；□结局指标数据完整性；□选择性报告；□其他偏倚来源。根据以上 6 个方向对纳入研究进行逐一评估，其中每项内容均包括低风险、不清楚和高风险 3 个级别，在评价过程中遇到分歧与第三名研究者讨论解决。

1.5 统计学分析

本研究通过 Stata 16.0 软件进行异质性检验，根据 I^2 和 P 值判断研究的异质性大小：$I^2 \leqslant 50\%$且 $P > 0.05$ 认为纳入文献无统计学异质性，采用固定效应模型分析；$I^2 > 50\%$或 $P \leqslant 0.05$ 则说明纳入文献有统计学异质性，采用随机效应模型分析。除此之外，本文通过 stata16.0 软件对 rTMS 刺激强度和总脉冲数、治疗时间进行亚组分析以探究其对疗效的影响，若各亚组间 $P \geqslant 0.05$，表明各亚组组间无明显统计学差异，提示其对疗效无统计学影响。同时本研究 Stata16.0 软件的“mvmeta”命令进行网状 Meta 分析，绘制各干预措施间的证据网络图、漏斗图、累积排序曲线下面积图（surface under the cumulative ranking，SUCRA），本研究 FMA-UE、MAS、MBI、BI、MEP 潜伏期评分均为连续性变量，因此效应量均采用标准化均数差（standardized mean difference，SMD）与 95%可信区间（confidence interval，CI）表示，当存在闭合环时，使用节点分析进行不一致性检验。根据漏斗图判断是否存在发表偏倚或者小样本研究效应。通过累积排序曲线下面积概率预测各干预措施干预效果的排序，当 SUCRA 为 1 时证明干预绝对有效，而 SUCRA 为 0 时则证明干预绝对无效。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

依据检索式初步检索八大数据库共获得 1760 篇相关文献（中文 656 篇，英文 1104 篇），利用 Endnote X9 剔除重复文献 740 篇，通过阅读文献标题摘要排除 774 篇，下载并阅读全文后去除 229 篇，最终纳入 17 篇，文献筛选流程见图 1。

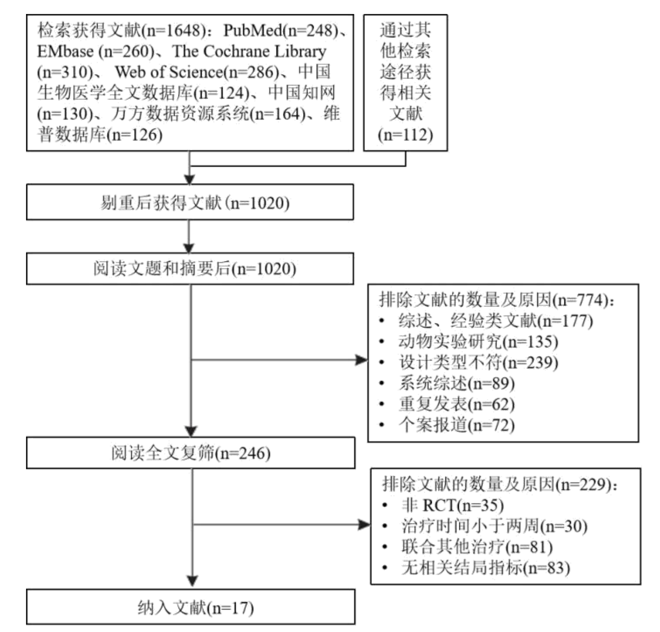


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Literature screening process

2.2 纳入文献的基本特征和偏倚风险评价

纳入的 17 篇文献中 2 篇为三臂试验，172 例患者。涉及 HF-rTMS 文献 6 篇、LF-rTMS 文献 9 篇、iTBS 文献 4 篇、cTBS 文献 2 篇、假刺激文献 12 篇与常规疗法文献 3 篇。文献的基本特征见表 2、纳入研究的 rTMS 参数和治疗方案见表 3，偏倚风险评价结果见表 4。

表 2 纳入研究的基本特征

Table 2 Characteristics of the included studies

纳入研究	样本量（T/C）	年龄（岁）		性别（男/女）	偏瘫侧（右/左）	分组		结局指标
		试验组	对照组			试验组	对照组	
肖长林等(2019)[8]	15/17	63.7±11.0	58.7±10.8	21/11	15/17	HF-rTMS	假刺激	□□□
梁绮婷等(2018)[9]	38/38	64.3±11.8	65.5±10.5	47/31	–	HF-rTMS	常规疗法	①③
周哲等(2020)[10]	30/28	59.7±10.4	61.8±11.4	41/17	28/30	HF-rTMS	假刺激	□□□
王玉琴等(2020)[11]	36/36	52.0±6.9	53.1±6.8	41/31	28/44	LF-rTMS	假刺激	①③④
刘阅等(2018)[12]	10/13	56.9±9.0	55.4±8.4	14/9	9/14	LF-rTMS	常规疗法	□□□
李冰洁等(2016)[13]	20/20	51.5±7.1	51.4±6.6	23/17	25/15	LF-rTMS	常规疗法	①③④
Anna 等(2021)[14]	14/14	63.9±10.9	62.4±11.5	12/16	8/20	LF-rTMS	假刺激	□□
Joanna 等(2012)[15]	20/20	63.5±8.9	63.4±9.2	26/14	23/17	LF-rTMS	假刺激	□
汤昕未等(2018)[16]	8/8	53.8±10.8	55.6±14.6	14/2	14/2	iTBS	假刺激	①③
Chen 等(2019)[17]	11/11	52.9±11.1	52.6±8.3	14/8	15/7	iTBS	假刺激	□□
Yu 等(2021)[18]	12/11	54.4±10.6	48.9±9.6	18/5	18/5	iTBS	假刺激	□□
Yi 等(2021)[19]	16/16	57.4±8.0	51.4±9.2	7/25	13/19	iTBS	假刺激	③④
Kuzu 等(2021)[20]	7/6	61.3±9.8	65.3±4.6	8/5	8/5	cTBS	假刺激	□□
Cha 等(2021)[21]	20/20	67.6±7.2	69.1±6.0	25/15	–	HF-rTMS	LF-rTMS	□
Kondo 等(2017)[22]	71/32	62.3±12.5	60.0±14.2	73/30	47/56	LF-rTMS	cTBS	□
孟祥民等(2016)[23]	14/17/14	57.4±13.3/55.1±12.9	51.2±14.1	33/12	30/15	HF-rTMS、LF-rTMS	假刺激	□④
Li 等(2016)[24]	43/42/42	54.0±13.4/57.9±12.9	53.1±13.7	87/40	59/68	HF-rTMS、LF-rTMS	假刺激	□④

注：HF-rTMS：高频重复经颅磁刺激；LF-rTMS：低频重复经颅磁刺激；iTBS：间断性 theta 节律刺激；cTBS：连续性 theta 节律刺激；常规疗法：药物治疗、康复治疗；□为 Fugl-Meyer 运动评分量表上肢部分；□为改良 Ashworth 量表；③为（改良）Barthel 指数；④为运动诱发电位潜伏期；−为无此项数据。

表 3 纳入研究的 rTMS 参数和治疗方案

Table 3 rTMS parameters and treatment regimens of the included studies

纳入研究	频率（Hz）	刺激强度	总脉冲数	刺激部位	线圈类型	治疗方案及持续时间
肖长林等(2019)[8]	10	90% RMT	900	患侧 C3、C4	“8”字形线圈	9 min/次，5 次/周，持续 2 周
梁绮婷等(2018)[9]	3	90%～120% AMT	900	患侧 C3、C4	“8”字形线圈	20 min/次，持续治疗 2 周后休息 2 天，持续 8 周
周哲等(2020)[10]	5	80%RMT	1200	患侧 M1	“8”字形线圈	5min/次，5 次/周，持续 3 周
王玉琴等(2020)[11]	1	80%AMT	600	健侧 M1	“8”字形线圈	10min/次，5 次/周，持续 4 周
刘阅等(2018)[12]	1	90% AMT	1200	健侧 M1	“8”字形线圈	24min/次，5 次/周，持续 8 周
李冰洁等(2016)[13]	1	80%AMT	600	健侧 M1	“8”字形线圈	10min/次，5 次/周，持续 2 周
Anna 等(2021)[14]	1	100%RMT	1200	健侧 M1	“8”字形线圈	10min/次，5 次/周，持续 2 周
Joanna 等(2012)[15]	1	90%RMT	1200	健侧 M1	“8”字形线圈	30min/次，5 次/周，持续 3 周
汤昕未等(2018)[16]	50-5	70%RMT	600	患侧 M1	圆形线圈	200s/次，5 次/周，持续 2 周
Chen 等(2019)[17]	50-5	80%AMT	600	患侧 M1	“8”字形线圈	200s/次，5 次/周，持续 2 周
Yu 等(2021)[18]	50-5	80%AMT	1200	健侧 M1	“8”字形线圈	200s/次，5 次/周，持续 3 周
Yi 等(2021)[19]	50-5	80%AMT	600	患侧小脑	“8”字形线圈	200s/次，5 次/周，持续 2 周
Kuzu 等(2021)[20]	50-5	80%AMT	600	健侧 M1	“8”字形线圈	200S/次，5 次/周，持续 2 周
Cha 等(2021)[21]	10/1	90% RMT	1000/1350	患侧 M1/健侧 M1	“8”字形线圈	20min/次，5 次/周，持续 2 周
Kondo 等(2017)[22]	1/50-5	90%RMT/80%AMT	2400	运动皮质	“8”字形线圈	20min/次，每周 6 次，共 2 周 160s/次，每周 6 次，共 2 周
孟祥民等(2016)[23]	10/1	80%AMT	1350	健侧 M1/患侧 M1	圆形线圈	20min/次，5 次/周，持续 2 周
Li 等(2016)[24]	10/1	80%AMT	1000	健侧 M1/患侧 M1	圆形线圈	20min/次，5 次/周，持续 2 周

注：RMT：静息运动阈值；AMT：活动运动阈值；C3、C4：脑电波 10/20 系统，M1 点后 2 厘米处；M1：初级运动皮质区；min：分钟；s：秒

表 4 纳入研究的偏倚风险评价结果

Table 4 Risk of bias of the included studies

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
肖长林等(2019)[8]	随机数字表	单盲	不清楚	有失访	否	不清楚
梁绮婷等(2018)[9]	计算机随机	不清楚	不清楚	无失访	否	不清楚
周哲等(2020)[10]	随机数字表	单盲	不清楚	无失访	否	不清楚
王玉琴等(2020)[11]	随机数字表	单盲	不清楚	无失访	否	不清楚
刘阅等(2018)[12]	随机数字表	单盲	不清楚	无失访	否	不清楚
李冰洁等(2016)[13]	随机数字表	不清楚	不清楚	无失访	否	不清楚
Anna 等(2021)[14]	计算机随机	双盲	不清楚	有失访	否	不清楚
Joanna 等(2012)[15]	计算机随机	双盲	不清楚	意向性分析	否	不清楚
汤昕未等(2018)[16]	计算机随机	单盲	不清楚	无失访	否	不清楚
Chen 等(2019)[17]	计算机随机	单盲	有	无失访	否	不清楚
Yu 等(2021)[18]	计算机随机	双盲	不清楚	有失访	否	不清楚
Yi 等(2021)[19]	随机数字表	双盲	不清楚	意向性分析	否	不清楚
Kuzu 等(2021)[20]	计算机随机	双盲	不清楚	无失访	否	不清楚

Cha 等(2021)[21]	随机数字表	单盲	不清楚	无失访	否	不清楚
Kondo 等(2017)[22]	不清楚	双盲	不清楚	有失访	否	不清楚
孟祥民等(2016)[23]	随机数字表	不清楚	不清楚	无失访	否	不清楚
Li 等(2016)[24]	随机数字表	双盲	不清楚	有失访	否	不清楚

2.3　一致性分析结果

分别有 16 项[8-18, 20-24]、7 项[8, 10, 12, 14, 17, 18, 20]、8 项[8-13, 16, 19]、5 项[11, 13, 19, 23, 24]RCT 研究比较了 6 种干预措施对脑卒中后上肢运动功能障碍患者上肢运动功能、上肢肌张力、日常生活能力和皮质脊髓兴奋性的影响。其中，rTMS 的 4 种干预模式对脑卒中患者上肢运动功能和皮质脊髓兴奋性的影响的证据网络存在闭环。对其结果进行不一致性检验，总体不一致性检验结果为 P=0.083＞0.05 和 P=0.138＞0.05，局部不一致检验所有 P 值均＞0.05，没有证据表明网络模型存在不一致性，可以使用一致性模型分析。

2.4　异质性检验和亚组分析结果

本文对 FMA-UE、MAS、MBI、BI、MEP 潜伏期进行异质性检验，结果均显示 I^2＜50%且 P＞0.05，故本研究采用固定效应模型。本文对 rTMS 刺激强度和总脉冲数、治疗时间进行亚组分析，结果显示刺激强度各亚组间 P=0.06＞0.05，总脉冲数各亚组间 P=0.07＞0.05，治疗时间各亚组间 P=0.087＞0.05，没有证据表明 rTMS 刺激强度和总脉冲数、治疗时间对疗效有统计学影响。

2.5　网状 Meta 分析结果

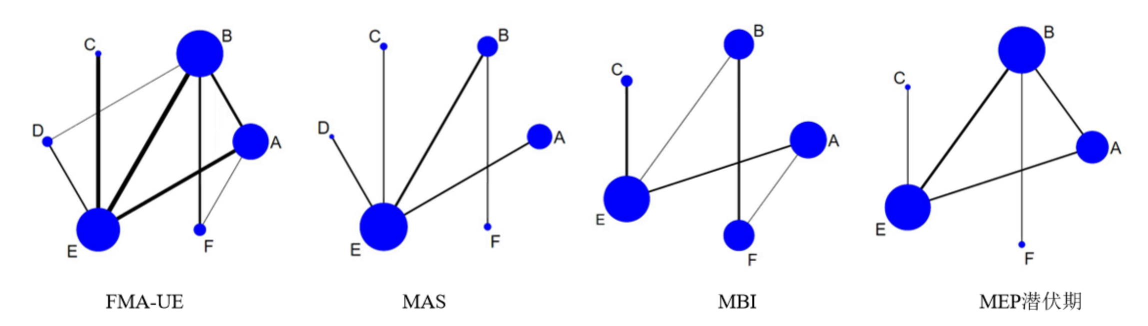
2.5.1　证据网络图　rTMS 不同刺激模式都与假刺激进行直接比较，其中 Fugl-Meyer 评定量表上肢部分显示高频 rTMS-低频 rTMS、低频 rTMS-cTBS 之间存在直接比较，MEP 潜伏期显示高频 rTMS-低频 rTMS 之间存在直接比较，图中每个节点代表一种干预措施，节点之间线条代表两干预措施存在直接比较，节点大小代表干预措施总样本量，线条粗细代表直接比较的研究数，见图 2。

2.5.2　FMA-UE　共有 16 项研究[8-18, 20-24]，758 例受试者，与假刺激及常规疗法相比，4 种 rTMS 干预模式作用效果均有显著性，低频 rTMS 效果优于其他 3 种 rTMS 干预模式。排序结果显示，LF-rTMS（79.9%）＞cTBS（75.3%）＞HF-rTMS（71.1%）＞iTBS（45.8%）＞假刺激（20.2%）＞常规疗法（7.7%），见表 5、表 9、图 3。

2.5.3　MAS　共有 7 项研究[8, 10, 12, 14, 17, 18, 20]，199 例受试者，与假刺激及常规疗法相比，4 种 rTMS 干预模式作用效果均有显著性，iTBS 效果优于其他 3 种 rTMS 干预模式。排序结果显示，iTBS（77.0%）＞LF-rTMS（64.1%）＞cTBS（61.0%）＞HF-rTMS（38.0%）＞假刺激（30.6%）＞常规疗法（29.2%），见表 6、表 9、图 4。

2.5.4　MBI、BI　共有 8 项研究[8-13, 16, 19]，349 例受试者，与假刺激及常规疗法相比，3 种 rTMS 干预模式作用效果均有显著性，低频 rTMS 效果优于其他 2 种 rTMS 干预模式。排序结果显示，LF-rTMS（96.4）＞iTBS（74.9%）＞HF-rTMS（38.6%）＞假刺激（30.7%）＞常规疗法（9.4%），见表 7、表 9、图 5。

2.5.5　MEP 潜伏期　共有 5 项研究[11, 13, 19, 23, 24]，316 例受试者，与假刺激及常规疗法相比，3 种 rTMS 干预模式作用效果均有显著性，高频 rTMS 效果优于其他 2 种 rTMS 干预模式。排序结果显示，HF-rTMS（80.0%）＞LF-rTMS（78.9%）＞常规疗法（58.8%）＞iTBS（24.8%）＞假刺激（7.5%），见表 8、表 9、图 6。



注：A 为 HF-rTMS，B 为 LF-rTMS，C 为 iTBS，D 为 cTBS，E 为假刺激，F 为常规疗法

图 2 不同 rTMS 干预模式治疗脑卒中后上肢运动功能障碍的证据网络图

Figure 2 Evidence network plot of different rTMS intervention modes for upper limb motor dysfunction after stroke

干预方案	HF-rTMS	LF-rTMS	iTBS	cTBS	假刺激
LF-rTMS	0.94 (0.69,1.27)	–	–	–	–
iTBS	1.27 (0.68,2.37)	1.35 (0.73,2.50)	–	–	–
cTBS	0.94 (0.53,1.68)	1.00 (0.61,1.66)	0.74 (0.34,1.62)	–	–
假刺激	1.61 (1.19,2.17)	1.71 (1.29,2.26)	1.27 (0.73,2.19)	1.70 (0.98,2.96)	–
常规疗法	1.93 (1.24,3.00)	2.05 (1.32,3.18)	1.52 (0.73,3.15)	2.04 (1.05,3.95)	1.20 (0.74,1.95)

注：–为无此项数据；SMD=标准化均数差；CI=可信区间

表 5 不同 rTMS 干预模式提高脑卒中后上肢运动障碍患者 FMA-UE 评分的网状 Meta 分析〔SMD（95%CI）〕

Table 5 Network meta-analysis of different rTMS intervention modes in increasing the FMA-UE score for stroke patients with upper limb motor dysfunction

干预方案	HF-rTMS	LF-rTMS	iTBS	cTBS	假刺激
LF-rTMS	1.28 (0.64,2.56)	–	–	–	–
iTBS	1.64 (0.65,4.18)	1.29 (0.47,3.53)	–	–	–
cTBS	1.33 (0.41,4.31)	1.04 (0.30,3.58)	0.81 (0.20,3.22)	–	–
假刺激	0.95 (0.63,1.44)	0.75 (0.43,1.31)	0.58 (0.25,1.34)	0.72 (0.24,2.16)	–
常规疗法	0.87 (0.29,2.57)	0.68 (0.30,1.56)	0.53 (0.14,1.95)	0.65 (0.15,2.90)	0.91 (0.33,2.48)

表 6 不同 rTMS 干预模式降低脑卒中后上肢运动障碍患者 MAS 评分的网状 Meta 分析〔SMD（95%CI）〕

Table 6 Network meta-analysis of different rTMS intervention modes in decreasing the MAS score for stroke patients with upper limb motor dysfunction

干预方案	HF-rTMS	LF-rTMS	iTBS	假刺激
LF-rTMS	1.28 (0.64,2.56)	–	–	–
iTBS	1.64 (0.65,4.18)	1.29 (0.47,3.53)	–	–
假刺激	0.95 (0.63,1.44)	0.75 (0.43,1.31)	0.58 (0.25,1.34)	–
常规疗法	0.87 (0.29,2.57)	0.68 (0.30,1.56)	0.53 (0.14,1.95)	0.91 (0.33,2.48)

表 7 不同 rTMS 干预模式提高脑卒中后上肢运动障碍患者 MBI 和 BI 评分的网状 Meta 分析〔SMD（95%CI）〕

Table 7 Network meta-analysis of different rTMS intervention modes in increasing the MBI and BI scores for stroke patients with upper limb motor dysfunction

干预方案	HF-rTMS	LF-rTMS	iTBS	假刺激
LF-rTMS	0.42 (0.26,0.68)	–	–	–
iTBS	0.62 (0.31,1.23)	1.46 (0.72,2.99)	–	–
假刺激	1.04 (0.72,1.51)	2.48 (1.63,3.76)	1.69 (0.95,3.01)	–
常规疗法	1.26 (0.85,1.88)	3.00 (1.93,4.68)	2.05 (0.97,4.31)	1.21 (0.76,1.94)

表 8 不同 rTMS 干预模式缩短脑卒中后上肢运动障碍患者 MEP 潜伏期的网状 Meta 分析〔SMD（95%CI）〕

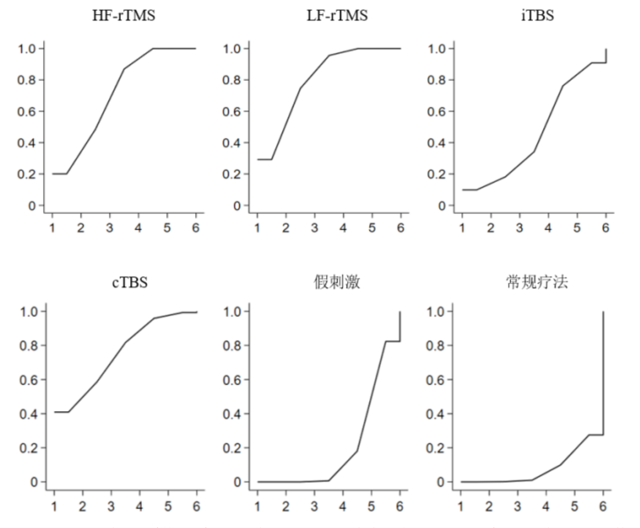
Table 8 Network meta-analysis of different rTMS intervention modes in reducing the MEP latency for stroke patients with upper limb motor dysfunction

干预方案	FMA-UE			MAS			MBI、BI			MEP 潜伏期		
	SUCRA 值(%)	最优概率(%)	平均排序	SUCRA 值(%)	最优概率(%)	平均排序	SUCRA 值(%)	最优概率(%)	平均排序	SUCRA 值(%)	最优概率(%)	平均排序
HF-rTMS	71.1	20.1	2.4	38	2.6	4.1	38.6	0.0	3.5	80	43.8	1.8
LF-rTMS	79.9	29.2	2.0	64.1	14.7	2.8	96.4	85.6	1.1	78.9	33.2	1.8
iTBS	45.8	9.8	3.7	77.0	45.5	2.1	74.9	14.4	2.0	24.9	2.1	4.0
cTBS	75.3	40.9	2.2	61.0	31.0	2.9	–	–	–	–	–	–
假刺激	20.2	0.0	5.0	30.6	0.2	4.5	30.7	0.0	3.8	7.5	0.0	4.7
常规疗法	7.7	0.0	5.6	29.2	6.1	4.5	9.4	0.0	4.6	58.8	20.9	2.7

注：–为无此项数据

表 9 不同 rTMS 干预模式对脑卒中后上肢运动障碍患者干预效果的 SUCRA 排序表

Table 9 Table of SUCRA scores of different rTMS intervention modes for stroke patients with upper limb motor dysfunction



注：以上各图横坐标均为干预措施排序，纵坐标均为累积曲线下面积

图 3 不同 rTMS 干预模式提高脑卒中后上肢运动障碍患者 FMA-UE 评分的 SUCRA 排序图

Figure 3 SUCRA of different rTMS intervention modes in increasing the FMA-UE score for stroke patients with upper limb motor dysfunction

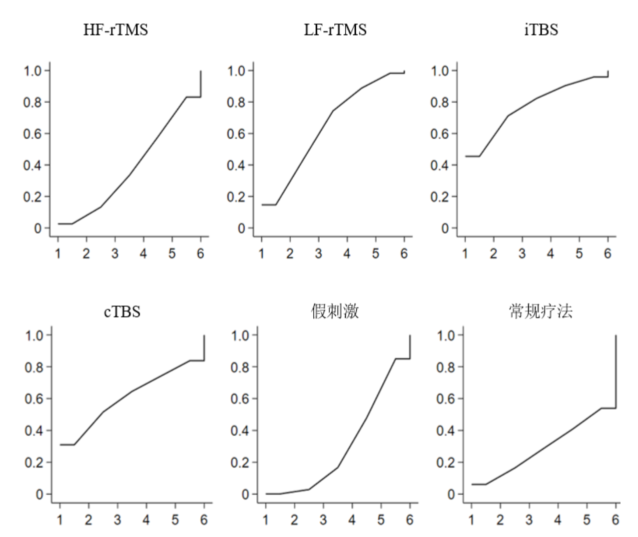


图 4 不同 rTMS 干预模式降低脑卒中后上肢运动障碍患者 MAS 评分的 SUCRA 排序图

Figure 4 SUCRA of different rTMS intervention modes in decreasing the MAS score for stroke patients with upper limb motor dysfunction

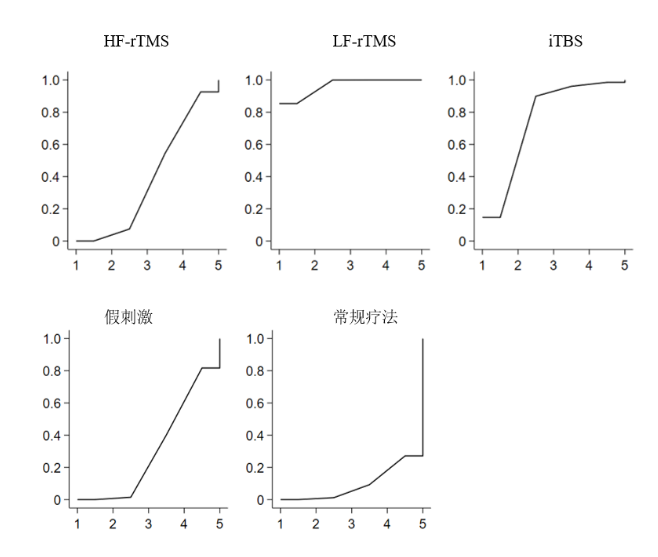


图 5　不同 rTMS 干预模式提高脑卒中后上肢运动障碍患者 MBI 和 BI 评分的 SUCRA 排序图

Figure 5　SUCRA of different rTMS intervention modes in increasing the MBI and BI scores for stroke patients with upper limb motor dysfunction

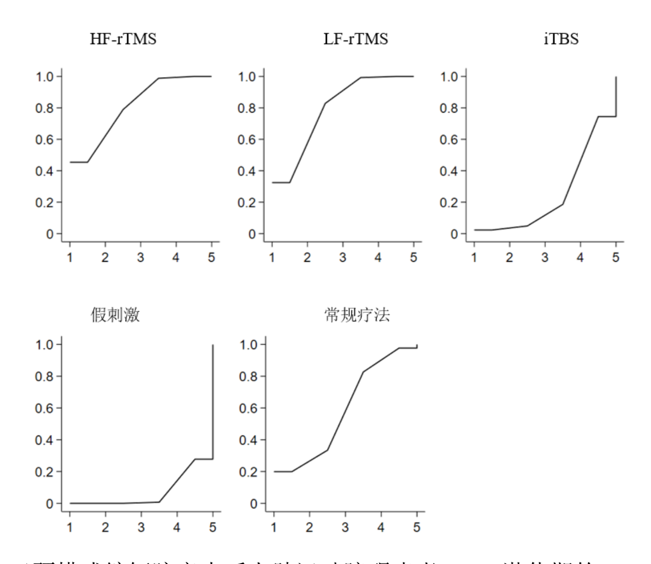
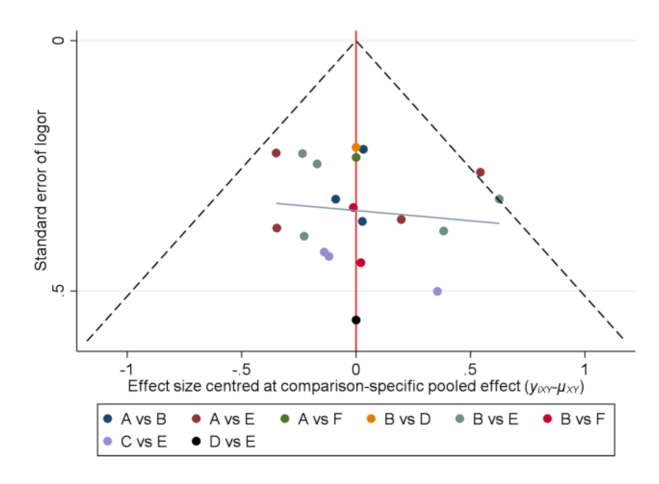


图 6 不同 rTMS 干预模式缩短脑卒中后上肢运动障碍患者 MEP 潜伏期的 SUCRA 排序图

Figure 6　SUCRA of different rTMS intervention modes in reducing the MEP latency for stroke patients with upper limb motor dysfunction

2.6 校正比较漏斗图

通常当 Meta 分析的纳入研究大于 10 个时，推荐绘制漏斗图。因此对 rTMS 的 4 种刺激模式对脑卒中患者 FMA-UE 评分影响的 16 项研究绘制了漏斗图，尚无证据说明 FMA-UE 纳入的 Meta 分析存在小样本研究效应或发表偏倚的可能性，见图 7。



注：A 为 HF-rTMS，B 为 LF-rTMS，C 为 iTBS，D 为 cTBS，E 为假刺激，F 为常规疗法

图 7 不同 rTMS 干预模式在提高脑卒中后运动功能障碍患者 FMA-UE 评分方面的校正漏斗图

Figure 7 Corrected funnel plot of different rTMS intervention modes in increasing the FMA-UE score for stroke patients with upper limb motor dysfunction

3 讨论

本研究综合了 17 项 RCT 研究的 FMA-UE、MAS、MBI、BI、MEP 潜伏期得分，分别比较了 6 种干预措施对脑卒中后上肢运动功能障碍患者上肢运动功能、上肢肌张力、日常生活能力、皮质脊髓兴奋性的干预效果。以往发表的 Meta 分析[25-27]大多通过传统 Meta 分析的方法总结和对比了低频、高频 rTMS 对脑卒中后上肢运动功能障碍患者的干预效果，目前没有研究详细探讨 rTMS 的 4 种模式对脑卒中患者上肢运动功能障碍干预效果的差异。因此，本研究通过结合以往所有直接比较和间接比较的随机对照试验，获得 rTMS 的 4 种模式对脑卒中后上肢运动障碍患者干预效果的比较评价。

上肢运动功能是人们进行正常生活与工作的基础，脑卒中的发生会直接损害患者中枢神经系统，导致患者出现不同程度上肢运动功能障碍[28]。研究[29, 30]发现在运动康复过程中，上肢运动功能的恢复常常落后于下肢，导致患者日常生活能力恢复缓慢，严重影响患者的生活质量。本研究显示，与假刺激及常规疗法相比，高频 rTMS、低频 rTMS、iTBS、cTBS 均可提高脑卒中后上肢运动功能障碍患者上肢运动功能、日常生活能力，但是低频 rTMS 治疗效果最佳。以往研究表明[31, 32]，当低频 rTMS 作用于不同病程的脑卒中患者时，健侧大脑对患侧大脑胼胝体抑制作用降低，患侧大脑兴奋性相对升高，双侧大脑半球兴奋性趋于平衡，最终使患者上肢运动功能恢复。Blesneag 等[33]发现与假刺激组相比，采用 1Hz rTMS 干预健侧以后，健侧大脑半球兴奋性下降，而患侧大脑半球兴奋性上升，在 90 天以后，两个半球之间的兴奋性趋于平衡。陈娟等[34]运用低频 rTMS 刺激联合运动康复干预脑卒中后运动功能障碍患者，结果显示运动功能评分明显高于实施单纯康复干预的患者，提示低频 rTMS 刺激干预能加快脑卒中患者肢体功能的恢复进程。

大脑皮质在重塑时会出现去抑制状态，造成皮质脊髓束过度兴奋，使患者牵张反射亢进，呈现患侧上肢屈肌肌张力增高状态[35, 36]。本研究结果表明，iTBS 干预是改善脑卒中患者上肢肌张力的最佳干预模式。目前没有研究发现 TBS 的具体作用机制，有研究表明[37, 38]TBS 主要通过改变突触前膜钙离子内流，激活大脑信号通路，改变多种基因和相关蛋白表达，促进突触发生可塑性变化。iTBS 可快速诱导大脑皮层兴奋性的增强[39]，而 cTBS 能引起长时程的抑制性作用，使大脑皮层兴奋性降低[40]。McIntyre 等[41]的 Meta 分析比较了高频与低频 rTMS 对脑卒中患者痉挛的效果，结果显示高频 rTMS 和低频 rTMS 治疗对腕关节肌张力没有显著疗效。Kim 等[42]发现 iTBS 会导致中风患者痉挛状态减少，iTBS 可能引起内源性神经递质的变化，从而增加突触传递的功效，促进皮质到脊髓抑制性中间神经元的传导并减少痉挛状态。本研究仅纳入 4 篇 iTBS 刺激的研究[16-19]进行分析，研究结果可能存在偶然性，不能充分排除高估 iTBS 改善脑卒中患者肌张力的可能，在未来的研究中需要进一步验证 iTBS 对脑卒中后上肢运动功能障碍患者肌张力的影响。

皮质脊髓束在控制人类肢体活动中具有极为重要的作用，脑卒中导致皮质脊髓束的损害必然引起严重对侧肢体活动障碍[43, 44]。因此，通过观察脑卒中后皮质脊髓束的兴奋性可以客观有效地预测患者上肢运动功能远期恢复情况。运动诱发电位是由作用于运动皮层的经颅磁刺激诱发，通过观察单一刺激后对侧手部肌肉的运动复合电位，可定量地评价脑卒中患者皮质脊髓的兴奋性[45]。Bembenek 等[46]的系统评价也表明 TMS 诱发的 MEP 是预测中风后运动恢复情况的可靠工具。高频 rTMS 通过作用于大脑运动皮层加快损伤神经可塑性变化，改善皮质脊髓兴奋性，使两侧半球重建中断的跨胼胝体抑制通路[47]。Jung 等[48]研究发现在不同的刺激持续时间下，高频 rTMS 可以在健康受试者受刺激和未受刺激的运动皮层中产生不同程度皮质脊髓和皮质内兴奋性的长期变化。Xiang 等[49]系统评价对高频 rTMS 与低频 rTMS 皮层兴奋性的变化进行亚组分析，结果显示高频 rTMS 对脑卒中患者运动诱发电位的影响更为明显，与本研究结果相一致。

本研究存在以下局限性：（1）纳入的部分研究观察指标不够系统、全面；（2）本研究已对八大数据库进行了全面的检索，但在鉴于阳性结果更易发表和研究样本量少，可能存在发表偏倚；（3）脑卒中患者严重程度、病灶部位未统一，可能会存在其他异质性来源，不能充分地排除其他因素的影响。

本研究价值：本研究采用网状 Meta 分析比较了 rTMS 的 4 种干预模式对脑卒中后上肢运动障碍患者上肢运动功能、上肢肌张力、日常生活能力及皮质脊髓兴奋性的影响，清晰地呈现了 4 种干预措施的直接比较和间接比较结果，能为临床 rTMS 模式的选择提供一定参考。

综上所述，现有文献证据表明，低频 rTMS 相对于高频 rTMS、iTBS、cTBS 可更有效改善脑卒中患者的上肢运动功能、日常生活能力；iTBS 对降低脑卒中后上肢运动障碍患者肌张力的干预效果更佳；高频 rTMS 干预在改善皮质脊髓兴奋性方面具有明显优势。同时鉴于以上局限性，后续可进行更多大样本量、规范且高质量的试验研究进一步验证本研究的结果，临床工作者应根据患者整体情况选择更为合适的 rTMS 干预模式，以达到更好的干预效果。

作者贡献：熊丹、赵宁进行文章的构思与研究的设计，研究的实施与可行性分析，统计学处理；熊丹、谢海花、李浩进行数据收集；熊丹、谢海花、李浩进行数据整理；熊丹、谢海花、李浩进行结果的分析与解释；熊丹撰写论文；赵宁、谭洁进行论文的修订；赵宁、谭洁、张泓负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 孙海欣，王文志. 我国脑卒中流行状况及其防控策略[J]. 中华神经科杂志，2017，50(12):881-884. DOI：10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.12.001

[2] PUNDIK S, MCCABE J, SKELLY M, et al. Association of spasticity and motor dysfunction in chronic stroke[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2019, 62(6):397-402. DOI： 10.1016/j.rehab.2018.07.006.

[3] VAN DER VLIET R, SELLES R W, ANDRINOPOULOU E R, et al. Predicting Upper Limb Motor Impairment Recovery after Stroke: A Mixture Model[J]. Ann Neurol, 2020, 87(3):383-393. DOI： 10.1002/ana.25679.

[4] CHEN Q M, YAO F R, SUN H W, et al. Combining inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment improves motor function by modulating GABA in acute ischemic stroke patients[J]. Restor Neurol Neurosci, 2021, 39(6):419-434. DOI： 10.3233/RNN-211195.

[5] 吴毅. 经颅磁刺激技术在脑卒中康复中的应用[J]. 康复学报, 2020, 30(06):414-420. DOI： 10.3724/SP.J.1329.2020.06002

[6] ROUSE B, CHAIMANI A, LI T. Network meta-analysis: an introduction for clinicians[J]. Intern Emerg Med, 2017, 12(1):103-111. DOI：10.1007/s11739-016-1583-7.

[7] 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, (09):710-715. DOI： 10.3760/cma.j.issn.1006?7876.2019.09.003

[8] 肖长林，潘翠环，陈艳，等. 不同频率高频重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中患者上肢功能的效果[J]. 中国康复理论与实践，2019, 25(05):557-563. DOI： 10.3969/j.issn.1006?9771.2019.05.011

[9] 梁绮婷，钟燕桃，施晓耕，等. 高频重复经颅磁刺激对脑卒中患者上肢运动及感觉功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2018, 20(11):1187-1190. DOI： 10.3969/j.issn.1009-0126.2018.11.016

[10] 周哲，沈夏锋，熊莉，等. 运动前区高频重复经颅磁刺激对脑卒中上肢功能康复的疗效[J]. 中国康复理论与实践，2020, 26(06):697-702. DOI： 10.3969/j.issn.1006

[11] 王玉琴，吕铭新，刘双洁，等. 高剂量低频健侧重复经颅磁刺激对脑梗死后上肢运动功能的影响[J]. 中国生物医学工程学报，2020, 39(04):508-512. DOI： 10.3969/j.issn.0258-8021.2020.04.015

[12] 刘阅，王晓阳，张长龙，等. 低频重复经颅磁刺激改善脑卒中后上肢痉挛的任务态功能磁共振研究[J]. 中国康复理论与实践，2018, 24(07):828-833. DOI： 10.3969/j.issn.1006-9771.2018.07.014

[13] 李冰洁，李芳，张通. 不同强度低频重复经颅磁刺激对脑卒中后上肢运动功能障碍的疗效[J]. 中国康复理论与实践，2016, 22(09):1004-1007. DOI： 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.09.003

[14] GOTTLIEB A, BOLTZMANN M, SCHMIDT S B, et al. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized placebo-controlled trial[J]. NeuroRehabilitation, 2021, 49(3):425-434. DOI：10.3233/NRE-210088.

[15] SENIóW J, BILIK M, LEśNIAK M, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with physiotherapy in rehabilitation of poststroke hemiparesis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2012, 26(9):1072-1079. DOI：10.1177/1545968312445635.

[16] 汤昕未，胡瑞萍，朱玉连，等. 间歇性 θ 短阵脉冲刺激对脑卒中后运动功能障碍的影响[J]. 中国康复医学杂志，2018, 33(12):1410-1415. DOI： 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.12.006

[17] CHEN Y J, HUANG Y Z, CHEN C Y, et al. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1):69. DOI： 10.1186/s12883-019-1302-x.

[18] CHEN Y H, CHEN C L, HUANG Y Z, et al. Augmented efficacy of intermittent theta burst stimulation on the virtual reality-based cycling training for upper limb function in patients with stroke: a double-blinded, randomized controlled trial[J]. J Neuroeng Rehabil, 2021, 18(1):91. DOI： 10.1186/s12984-021-00885-5.

[19] CHEN Y, WEI Q C, ZHANG M Z, et al. Cerebellar Intermittent Theta-Burst Stimulation Reduces Upper Limb Spasticity After Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial[J]. Front Neural Circuits, 2021, 15:655502. DOI： 10.3389/fncir.2021.655502.

[20] KUZU Ö, ADIGUZEL E, KESIKBURUN S, et al. The Effect of Sham Controlled Continuous Theta Burst Stimulation and Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Extremity Spasticity and Functional Recovery in Chronic Ischemic

Stroke Patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(7):105795. DOI： 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105795.

[21] CHA H G. Comparison of the Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation by Frequency on Upper Limb Function in Acute Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial[J]. J MAGN, 2021, 26(1):121. DOI： 10.4283/JMAG.2021.26.1.121.

[22] KONDO T, YAMADA N, MOMOSAKI R, et al. Comparison of the Effect of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with That of Theta Burst Stimulation on Upper Limb Motor Function in Poststroke Patients[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017:4269435. DOI： 10.1155/2017/4269435.

[23] 孟祥民，赵宇阳，杨传美，等. 重复经颅磁刺激对脑梗死患者上肢运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志，2016，31(06):664-669. DOI： 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.06.010

[24] LI J, MENG X M, LI R Y, et al. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on the recovery of upper limb motor dysfunction in patients with subacute cerebral infarction[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(10):1584-1590. DOI：10.4103/1673-5374.193236.

[25] ZHANG L, XING G, SHUAI S, et al. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke-Induced Upper Limb Motor Deficit: A Meta-Analysis[J]. Neural Plast, 2017, 2017:2758097. DOI： 10.1155/2017/2758097.

[26] GRAEF P, DADALT M, RODRIGUéS D, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with upper-limb training for improving function after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol Sci, 2016, 369:149-158. DOI： 10.1016/j.jns.2016.08.016.

[27] LE Q, QU Y, TAO Y, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2014, 93(5):422-430. DOI： 10.1097/PHM.0000000000000027.

[28] DU J, WANG S, CHENG Y, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Motor Function Rehabilitation in Stroke Patients with Hemiplegia[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022:9455428. DOI： 10.1155/2022/9455428.

[29] HATEM S M, SAUSSEZ G, DELLA FAILLE M, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery[J]. Front Hum Neurosci, 2016, 10:442. DOI：10.3389/fnhum.2016.00442.

[30] 张英，廖维靖，郝赤子. 低频重复经颅磁刺激联合作业治疗对脑卒中患者上肢运动功能恢复的临床研究[J]. 中国康复，2019，34(03):142-145. DOI： CNKI:SUN:ZLKF.0.2019-03-011

[31] AVENANTI A, COCCIA M, LADAVAS E, et al. Low-frequency rTMS promotes use-dependent motor plasticity in chronic stroke: a randomized trial[J]. Neurology, 2012, 78(4):256-264. DOI： 10.1212/WNL.0b013e3182436558.

[32] HIRAKAWA Y, TAKEDA K, TANABE S, et al. Effect of intensive motor training with repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb motor function in chronic post-stroke patients with severe upper limb motor impairment[J]. Top Stroke Rehabil, 2018, 25(5):321-325. DOI： 10.1080/10749357.2018.1466971.

[33] BLESNEAG A V, SLăVOACă D F, POPA L, et al. Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability[J]. J Med Life, 2015, 8(3):378-387.

[34] 陈娟，林慈宽，程丽芳. 低频 rTMS 刺激联合早期康复运动对缺血性脑卒中患者运动、语言功能恢复的影响[J]. 海南医学，2021，32(15):1922-1925.

[35] LI S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke[J]. Front Neurol, 2017, 8:120. DOI： 10.3389/fneur.2017.00120.

[36] KONDO T, KAKUDA W, YAMADA N, et al. Effect of low-frequency rTMS on motor neuron excitability after stroke[J]. Acta Neurol Scand, 2013, 127(1):26-30. DOI： 10.1111/j.1600-0404.2012.01669.x.

[37] CáRDENAS-MORALES L, NOWAK D A, KAMMER T, et al. Mechanisms and applications of theta-burst rTMS on the human motor cortex[J]. Brain Topogr, 2010, 22(4):294-306. DOI： 10.1007/s10548-009-0084-7.

[38] KHAN F, CHEVIDIKUNNAN F. Theta burst stimulation a new paradigm of non-invasive brain stimulation for post-stroke upper limb motor rehabilitation[J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2017, 63(2):193-196. DOI： 10.5606/tftrd.2017.417.

[39] HUANG Y Z, ROTHWELL J C, CHEN R S, et al. The theoretical model of theta burst form of repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(5):1011-1018. DOI： 10.1016/j.clinph.2010.08.016.

[40] HU R, ZHU Y, TANG X, et al. Continuous theta burst stimulation inhibits the bilateral hemispheres[J]. Neurosci Lett, 2017, 657:134-139. DOI： 10.1016/j.neulet.2017.07.018.

[41] MCINTYRE A, MIRKOWSKI M, THOMPSON S, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Spasticity Poststroke[J]. PM R, 2018, 10(3):293-302. DOI： 10.1016/j.pmrj.2017.10.001.

[42] KIM D H, SHIN J C, JUNG S, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity after stroke[J]. Neuroreport, 2015, 26(10):561-566. DOI： 10.1097/WNR.0000000000000388.

[43] ZHAO S, ZHANG T, LI B, et al. What Determines Good Rehabilitation Recovery in Stroke Patients with very Severe Disability? A Retrospective Cohort Study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(10):105130. DOI： 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105130.

[44] THAKKAR H K, LIAO W W, WU C Y, et al. Predicting clinically significant motor function improvement after contemporary task-oriented interventions using machine learning approaches[J]. J Neuroeng Rehabil, 2020, 17(1):131. DOI： 10.1186/s12984-020-00758-3.

[45] BEMBENEK J P, KURCZYCH K, KARLI NSKI M, et al. The prognostic value of motor-evoked potentials in motor recovery and functional outcome after stroke – a systematic review of the literature[J]. Funct Neurol, 2012, 27(2):79-84. DOI： 10.1016/j.clinph.2013.04.156.

[46] BEMBENEK J P, KURCZYCH K, CZŁONKOWSKA A. TMS-induced motor evoked potentials in Wilson's disease: a systematic literature review[J]. Bioelectromagnetics, 2015, 36(4):255-266. DOI： 10.1002/bem.21909.

[47] CORTI M, PATTEN C, TRIGGS W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2012, 91(3):254-270. DOI： 10.1097/PHM.0b013e318228bf0c.

[48] JUNG S H, SHIN J E, JEONG Y S, et al. Changes in motor cortical excitability induced by high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of different stimulation durations[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(1):71-79. DOI： 10.1016/j.clinph.2007.09.124.

[49] XIANG H, SUN J, TANG X, et al. The effect and optimal parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in stroke patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Rehabil, 2019, 33(5):847-864. DOI： 10.1177/0269215519829897.